UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 -- N° 178

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA Néphrocalcinose chez l'Enfant

à propos de deux cas

THÈSE
pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 7 Novembre 1956

PAR

Pierre DANEY

Né à Gujan-Mestras (Gironde) le 15 Octobre 1930

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
& DES TROUPES COLONIALES
DIPLOMÉ DE MÉDECINE TROPICALE

Examinateurs de la Thèse :

MM. FONTAN, professeur..... *Président*
BESSIÈRE, professeur.....
MOUSTARDIER, Professeur... } *Juges*
VERGER, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE A. LAVIELLE
183, Rue Malbec, 183

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0051

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 -- N° 178

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA Néphrocalcinose chez l'Enfant

à propos de deux cas

THÈSE

pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 7 Novembre 1956

PAR

Pierre DANEY

Né à Gujan-Mestras (Gironde) le 15 Octobre 1930

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTÉ DE LA MARINE
& DES TROUPES COLONIALES
DIPLOMÉ DE MÉDECINE TROPICALE

Examinateurs de la Thèse

MM. FONTAN, professeur..... ...	*Président*
BESSIERE, professeur	*Juges*
MOUSTARDIER, Professeur...	*Juges*
VERGER, agrégé	*Juges*

R. UNIV. BIBLIOTHEK

BORDEAUX
IMPRIMERIE A. LAVIELLE
183, Rue Malbec, 183

1956

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPERIE, CHELLE, G. PORTMANN.
DOYEN : M. SIGALAS. — ASSESSEUR : M. TAYEAU.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS, BEAUVIEUX, CREYX, MAURIAC.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DE GRAILLY
	BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN
	MASSÉ
Clinique d'accouchements	M. RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopie clinique	LEGER
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	MASQUELIER
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS

	MM.
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BESSIÈRE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine et hygiène tropicales et Clinique des maladies exotiques	MORETTI
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique maladies nerveuses et ment.	Delmas-Marsalet
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	F.-J. TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY
Carcinologie	LACHAPÈLE

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. BLANQUET (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie), M. MOUSTARDIER (Bactériologie)
M. CAZAUX (Pharmacie 3e Section)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

	MM.
Anatomie	RIGAUD
	CABANIE
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE
	ROMAIN
Pharmacie (2e Section)	N.
	QUILICHINI

CHARGE DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFERENCES AGREGE :

M. STOLL (Histologie)

AGREGES EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
	LENG-LÉVY
	LAVIGNOLLE
	MARTIN DUPONT
	DAVID-CHAUSSÉ
	J. RIVIÈRE
Chirurgie générale	LAUMONIER
	CHAVANNAZ
	VILLAR
	TINGAUD
	DEPAULIS
	DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Ophtalmologie	CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
	M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Odonto stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FRÉOUR

COURS COMPLEMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
	FAUGÈRE
Puériculture	VERGER
	PÉRY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR
	CHAVANNAZ
	TINGAUD
	LAPORTE
	DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	Mme LINQUETTE
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopharmacie	CORTESI
Droit médical international	AUBY
Médecine légale	L'ÉPÉE
Séméiologie médicale	J. RIVIÈRE
Séméiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie médicale	BERGOUIGNAN
	LENG-LÉVY
	LAVIGNOLLE
	DAVID-CHAUSSÉ
	RIVIÈRE
	MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : André GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Qui fut pour moi un exemple de travail et d'honnêteté.

A MA MÈRE

Faible témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour sa vie toute de courage et de sacrifice.

A MON FRERE, A MA BELLE-SŒUR

En témoignage de mon affection.

A MES PARENTS

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE
DES TROUPES COLONIALES ET DE LA MARINE

A Monsieur le Médecin-Général de 2e Classe LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale, du Service de Santé,
de la Marine et de la France d'Outre-Mer,
Médecin des Hôpitaux Maritimes,

Commandeur de la Légion d'honneur,
Croix de Guerre 1939-1945,
Officier du Mérite Maritime,

A Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer,
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de Guerre 1939-1945,

A NOS PROFESSEURS DE L'ECOLE PRINCIPALE
DU SERVICE DE SANTE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE
ET DES HOPITAUX DE BORDEAUX

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur P. VERGER
Agrégé de Puériculture,
Médecin des Hôpitaux,
Officier d'Académie,

Il nous a inspiré ce modeste travail.

Nous le prions de trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre vive reconnaissance pour la bienveillance avec laquelle il nous a reçu et guidé.

Monsieur le Professeur MOUSTARDIER
Médecin des Hôpitaux coloniaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Médaille de la Résistance française,
Médaille de la France libre,
Chevalier du Mérite maritime,
Médaille des Epidémies,
Officier d'Académie,

Monsieur le Professeur BESSIERE
Professeur de Clinique ophtalmologique,
Ophtalmologiste des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction publique,

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur FONTAN,

Professeur de Clinique médicale des maladies des enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,
Commandeur du Nichan-Iftikhar,

Nous lui exprimons notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA

NEPHROCALCINOSE CHEZ L'ENFANT

à propos de deux cas

INTRODUCTION — DEFINITION — HISTORIQUE

La présence de calcifications au sein du parenchyme rénal, qui définit la néphrocalcinose, n'est pas un fait exceptionnel. Elle a pu être, en effet, observée au cours de nombreuses autopsies. Beaucoup plus rares, par contre, sont les cas où cette précipitation s'objective sur des radiographies. Aussi, à la suite de BELL, MORTENSEN, DEROT, on considère qu'il convient de donner à la néphrocalcinose un sens radiologique. Nous pourrons donc la définir comme la présence, en plein parenchyme rénal, de calcifications diffuses, bilatérales et visibles radiologiquement. A ces signes radiologiques s'associent toujours une insuffisance rénale plus ou moins marquée et quelquefois une lithiase. Au point de vue histologique, des dépôts calciques siègent dans les régions péri et intratubulaires.

De découverte récente, la néphrocalcinose a suscité un grand nombre de travaux. Nous allons en indiquer les principales dates :

Pustchar en 1929, et Tatcher en 1931, découvrent des calcifications pathologiques au niveau des reins d'enfants atteints d'intoxication par vitamine D2. Mais c'est en 1934 qu'Albright, lors d'une étude sur les incidences rénales de l'hyperparathyroïdisme, remarque que les radiographies des reins de plusieurs malades montraient des précipitations de sels de calcium. Il crée alors le terme de néphrocalcinose pour désigner ces images.

Ligthwood, en 1935, décrit des cas de néphrocalcinose survenant chez le nourrisson et dont l'étiologie ne pouvait être imputée, ni à une affection endocrinienne, ni à une hypervitaminose, mais à un syndrome biologique particulier : une acidose avec hyperchlorémie. En 1936, Butler, Wilson, Faber, rapportent des cas semblables. En 1940, Albrigth décrit le syndrome chez le grand enfant. Par la suite, diverses formes cliniques devaient être observées.

En 1950, Davis, Klingberg et Stowell présentent l'observation d'un malade atteint de néphrocalcinose et de lithiase oxalique, dont l'autopsie devait permettre de découvrir des dépôts de cristaux d'oxalate de calcium dans les reins et les os de ce malade. En 1951, Mulloy et Knutti citent un cas semblable, et en 1952, Chou (Y.) et Donohue créent le terme d'oxalose pour désigner cette affection dont les premiers cas semblent avoir été rapportés par Lepoutre en 1925, Laas en 1941 et Visher en 1947.

En 1952, Engel publie une série d'observations de néphrocalcinose consécutive à des intoxications par les sulfamides.

C'est à cette époque qu'apparaissent des travaux d'ensemble sur la question des néphrocalcinoses. Nous citerons en particulier les publications de LENG-LEVY et DAVID-CHAUSSE en 1952, de MORTENSEN en 1954 et de DEROT en 1955.

A l'occasion de deux observations d'enfants atteints de néphrocalcinose, recueillies dans le service de M. le professeur FONTAN à l'Hôpital des Enfants, il nous a paru intéressant, en nous aidant de cas publiés dans la littérature, de faire l'étude de cette affection et d'essayer de dégager ses principales caractéristiques chez l'enfant.

ETIOLOGIE

Dans ce chapitre nous ne ferons qu'aborder l'étiologie, nous réservant, dans le chapitre de la pathogénie, de la traiter plus longuement.

A) Influence de l'âge, de l'hérédité, du sexe.

Quoique plus fréquente chez l'enfant, la néphrocalcinose n'est pas l'apanage du jeune. MORTENSEN l'a, en effet, rencontrée à des âges variant de 4 mois à 78 ans. Les deux sexes sont indifféremment atteints, mais dans l'oxalose on note une forte prédominance du sexe masculin. Enfin, dans certaines formes, l'hérédité semble jouer un rôle.

B) LENG-LEVY et DAVID-CHAUSSÉ, devant la diversité des facteurs étiologiques, ont distingué trois groupes de faits :

a) Néphrocalcinoses d'origine rénale,

— par altération parenchymateuse,

soit toxique,

soit infectieuse;

— par modification anatomique des voies excrétrices.

b) Néphrocalcinoses d'origine métabolique,

— surtout par hyperparathyroïdisme.

c) Néphrocalcinoses idiopathiques.

Pour faciliter l'étude de la néphrocalcinose chez l'enfant, nous adopterons la classification suivante :

1° Néphrocalcinoses dont l'étiologie est commune aux adultes et aux enfants.

Parmi les différents facteurs, nous avons retrouvé :

— l'hyperparathyroïdisme,

— l'intoxication par la vitamine D2,

— l'intoxication par les sulfamides.

2° Néphrocalcinoses dont l'étiologie est plus fréquente chez l'enfant,

— soit par acidose d'origine rénale (syndrome de LIGHTWOOD, d'ALBRIGHT, de DE TONI),

— soit par oxalose.

3° Néphrocalcinoses cryptogénétiques.

Dans ce groupe, nous placerons les cas au sujet desquels l'enquête a été négative.

OBSERVATIONS

I. – Néphrocalcinoses dont l'étiologie est commune aux enfants et aux adultes.

A) *Hyperparathyroïdisme.*

Si, chez l'adulte, 41,7 % des cas de néphrocalcinose sont dus, selon MORTENSEN, à un hyperparathyroïdisme, il n'en est pas de même chez l'enfant où cette cause est très rarement retrouvée. Cependant, il n'est pas rare qu'en présence d'une néphrocalcinose chez un enfant, surtout s'il s'y ajoute une lithiase, soit évoquée la possibilité d'un hyperparathyroïdisme. Cette étiologie avait été, en effet, envisagée dans l'observation de PITTS, le malade étant atteint d'acidose hyperchlorémique. Il a même été pratiqué, sur un malade de DUNN, qui présentait une oxalose, une exploration chirurgicale des parathyroïdes.

ALBRIGHT et ses collaborateurs ont divisé les calcifications rénales d'origine hyperparathyroïdienne en trois types :

TYPE 1 : il se définit par la présence de calculs dans les voies excrétrices avec, secondairement, pyélonéphrite.

TYPE 2 : il correspond à la néphrocalcinose et s'accompagne d'insuffisance rénale.

TYPE 3 : il correspond à l'hyperparathyroïdisme aigu.

Observation n° 1 (ALBRIGHT). — Fillette de 13 ans qui ressent de la fatigue et qui a maigri. Comme signes rénaux on trouve de la polyurie, de la pollakiurie, de la polydipsie. Elle a des douleurs osseuses et un *genu valgum*. Ces signes remontent à quatre ans. L'examen montre une décalcification intense, avec des déformations et des kystes, ainsi qu'une néphrocalcinose. Le calcium est à 121 mg, le phosphore à 46 mg, les phosphatases alcalines à 36 U. Bodansky. L'insuffisance rénale est marquée, l'urée étant à 0,66. L'opération met en évidence une tumeur parathyroïdienne. Mort quelques jours après.

B) *Hypervitaminose D2.*

Dès l'emploi thérapeutique de la vitamine D2, on s'est aperçu que son administration à fortes doses n'était pas sans danger. DEBRÉ, en 1946, a étudié les signes cliniques et biologiques de l'intoxication par cette vitamine. Ils se caractérisent par l'apparition de polyurie, de polydipsie, d'anorexie, de vomissements, de diarrhée ou de constipation. Quelquefois apparaissent de l'asthénie et de l'hypotonie. L'hypertension artérielle et l'hypercalcémie ne surviennent que tardivement.

On croyait alors que seules de fortes doses de vitamine provoquaient ces troubles. Mais actuellement, à la suite des observations de LOWE et GREERY, on pense que chez certains enfants pourrait exister une sensibilité particulière à cette vitamine, même à des doses modérées, ce qui pourrait expliquer un syndrome décrit par LIGHTWOOD en 1952, sous le nom « d'hypercalcémie idiopathique ». Ce syndrome est, soit isolé, soit associé à une hypertension artérielle, à une acidose, à un nanisme ou à un retard mental. Cependant, la néphrocalcinose accompagne rarement ce syndrome.

Sur trente-cinq observations, dont seize de LOWE et sept de GREERY, nous n'avons retrouvé que deux cas de néphrocalcinose, ceux de LIGTHWOOD et de PAYNE.

Observation n° 2 (Ligthwood). — Garçon né en 1951, nourri au sein pendant un mois, puis au lait de vache et de chèvre. A reçu à la fin du troisième mois du calciférol en quantité modérée. A quatre mois, l'enfant présente : une perte de l'appétit, des vomissements, de la constipation, une chute de poids.

Hospitalisé à six mois. On pense alors, soit à une infection des voies urinaires, soit à une acidose rénale. L'examen montre un enfant déshydraté, fatigué, légèrement hypotonique.

Examen des urines. — Elles sont acides. A l'examen du culot de centrifugation, on décèle quelques globules blancs, des hématies et quelques cellules épithéliales. Des cultures pratiquées plusieurs fois sont positives une seule fois (*proteus vulgaris* - colibacilles).

Sang. — Anémie à 2.810.000, urée à 0,46, calcium à 139 mg.

Radiographie. — Néphrocalcinose.

Pendant les mois suivants, la calcémie varie de 130 mg à 142 mg, puis elle diminue à 106 mg. Par contre, l'urée est à 0,58. L'anorexie et les vomissements, après quelques mois, ne surviennent plus que par périodes et l'état de l'enfant s'est considérablement amélioré.

C) *Intoxication par les sulfamides.*

Engel rapporte deux observations d'enfants dont la néphrocalcinose est secondaire à une intoxication par les sulfamides. Nous citerons une de ces observations.

Observation n° 3 (Engel). — Enfant de quatre mois présentant une infection pulmonaire traitée par les sulfamides (sulfadiazine). Il se produit un rash érythémateux et sa mère remarque la teinte rouge brique des draps colorés par les urines. On suspend les sulfamides et une amélioration s'ensuit. Mais la fièvre ayant repris, on remet l'enfant aux sulfamides, puis à la pénicilline et à la streptomycine. L'enfant continue

à avoir une fièvre intermittente et maigrit. Il présente de l'oligurie avec des traces d'albumine, des cellules épithéliales, du pus et quelques hématies dans les urines.

Hospitalisé en 1948, on est en présence d'un enfant pâle, sous-alimenté, déshydraté, fiévreux. L'examen des urines montre des traces d'albumine avec pyurie. La densité est à 1.008. L'examen bactériologique décèle la présence de colibacilles. Dans le sang on note une anémie à 3.600.000 globules rouges et 19.400 globules blancs. L'urée est à 0,54, le chlore à 3,96, le calcium à 109, le phosphore à 50 mg.

On ne trouve rien d'anormal à la radiographie. On lutte contre l'acidose. Une radiographie faite plus tard révèle de nombreuses calcifications en grappe dans les pyramides rénales. L'excrétion du diodrast est diminuée. En janvier et en avril 1949, des radiographies montrent l'augmentation des calcifications. En 1950 on a la même impression. Le malade est mis au régime d'ALBRIGTH.

II. — **Néphrocalcinoses dont l'étiologie est plus fréquente chez l'enfant.**

A) *Acidose hyperchlorémique.*

Les limites de l'acidose hyperchlorémique semblent floues. En effet, à côté du syndrome décrit chez le nourrisson par LIGTHWOOD en 1935 et qui consistait en une acidose avec hyperchlorémie associée dans les deux cinquièmes des cas à une néphrocalcinose, ALBRIGTH rapporte, en 1940, chez le grand enfant, des cas d'acidose hyperchlorémique avec rachitisme tardif sensible à la vitamine D2. BOYD et STREAMS, en 1941, citent des cas d'acidose hypochlorémique. Enfin, en 1954, DE TONI publie une observation intitulée : « Un nouveau syndrome dysmétabolique et dysendocrine, acidose rénale idiopathique avec néphrocalcinose et pseudo-paralysie hypopotassiémique, nanisme, rachitisme tardif, dystrophie adiposogénitale ».

Observation n° 4 (PITTS, SHULTE, SMITH). — Fillette de 7 ans qui aurait été traitée vers l'âge de 3 ans pour un rachitisme. Actuellement, développement normal. La malade est restée, pendant deux périodes de trois mois, allongée pour déformation de la jambe droite. Huit mois avant son entrée, elle a présenté une amygdalite, et trois semaines plus tard se plaint de dysurie et de polyurie. Une pyurie fut successivement traitée par la sulfadiazine et le sulfathiazol. Les symptômes ne s'amendant pas, l'enfant est hospitalisée. Examen physique négatif. Urines : densité 1.002, pH 6,5, traces d'albumine, nombreuses hématies et leucocytes. Une culture montre : staphylocoques dorés, streptocoques viridans, pneumocoques.

L'urogramme montre une néphrocalcinose et des calculs dans les voies excrétrices. La concentration urinaire est diminuée. Les reins semblent normaux au point de vue aspect morphologique.

Sang : acidose hyperchlorémique avec phosphatases élevées. Le CA et le phosphore sont normaux. P.S.P. 50 % en une heure.

Radio du squelette : normale. Ablation d'un calcul.

Traitement : régime, potion au mandélate d'ammonium, vitamines.

Notre curiosité fut attirée par le fait suivant : dix ans plus tard est hospitalisé le frère de cette malade avec le diagnostic de mal de Brigth.

Enfant de 11 ans qui, trois ans plus tôt, a présenté une affection rénale.

Examen : enfant pâle, chétif, sans nanisme. Les recherches physiques n'apportent rien, si ce n'est la constatation de séquelles de polyomyélite.

Urines : pH 6, calciurie normale, cultures négatives.

Pas de signe radiologique de rachitisme, mais les radios des reins montrent des calcifications semblables à celles de sa sœur. Cependant, on ne découvre pas de calculs. Electrolytes normaux, P.S.P. 55 % en une heure.

Ayant convoqué les membres de cette famille, nous découvrons alors une néphrocalcinose chez le père de ces enfants, ainsi que chez une de ses filles. Ces néphrocalcinoses n'ont aucune traduction clinique, la mère est indemne.

B) *Oxalose.*

Tant en France qu'à l'étranger, on a essayé d'isoler chez l'adulte un syndrome d'« oxalémie » dont la lithiase serait une des manifestations cliniques. Mais les examens biochimiques, pratiqués chez les sujets atteints de lithiase oxalique, montrent, la plupart du temps, une oxalémie et une oxalurie normales. De plus, les injections d'acide oxalique à des animaux provoquaient de graves lésions rénales qu'on retrouvait rarement chez les lithiasiques, de sorte que dans certains pays, notamment les pays anglo-saxons, fut abandonnée la conception d'un syndrome d'oxalémie. Mais, chez l'enfant, on a isolé récemment, sous le nom d'oxalose, une affection caractérisée par une augmentation de la production en acide oxalique à laquelle s'associe fréquemment une néphrocalcinose.

Nous ne ferons pas une étude complète de l'oxalose, mais nous rappellerons simplement quelques faits particuliers à cette maladie.

Cliniquement, elle se caractérise par des signes d'insuffisance rénale qui s'aggravent progressivement et par la fréquence des accidents lithiasiques, les calculs étant composés en grande partie d'oxalate de calcium. Les épreuves de fonctionnement rénal confirment l'insuffisance rénale. La radiographie objective en général une néphrocalcinose et une lithiase.

L'originalité de l'oxalose réside dans le fait qu'à une oxalémie et une oxalurie élevées s'associent des précipitations d'oxalate de calcium, non seulement dans les reins, mais encore dans de nombreux organes, en particulier les os.

Observation n° 5 (Davis, Klingberg, Stowell). — Enfant hospitalisé à l'âge de 3 ans. Il présente, depuis trois ou quatre mois, de la polyurie, de la polydipsie et, depuis neuf mois, de la dysurie. Les urines sont troubles depuis deux ou trois semaines, contenant de l'albumine et des hématies. Les cultures sont négatives. L'examen du sang montre que le taux de l'urée, des protides, du chlore et de la réserve alcaline est normal. Les tests de fonctionnement rénal ne révèlent rien d'anormal. Par contre, les radiographies de la région lombaire mettent en évidence des calcifications et des calculs dans les deux reins.

Trois mois plus tard, l'enfant élimine des calculs constitués surtout d'oxalate de calcium. Malgré le régime, une médication acidifiante et de la vitamine A, l'état du malade s'aggrave. L'urée augmente progressivement. A l'âge de 12 ans, l'enfant décédait d'insuffisance rénale. L'autopsie révélait des reins atrophiques dont le parenchyme était détruit par des cristaux d'oxalate de calcium que l'on retrouvait d'autre part dans les côtes, les fémurs, les vertèbres. Les parathyroïdes étaient légèrement augmentées de volume.

Observation n° 6 (recueillie dans le service de M. le professeur Fontan, et dont une partie nous a été communiquée par M. le docteur Ballanger). — M... (Yves), écolier, 8 ans. Le malade vient consulter le docteur Ballanger le 21 février 1955, parce qu'il a eu, il y a trois ans, une émission d'un petit calcul au cours de la miction. Il y a deux jours, il a présenté un phénomène de blocage urinaire et son médecin a pu extraire de l'urètre un calcul de la taille d'un gros poids. Il présente de la dysurie, urinant par moment convenablement, d'autres fois étant gêné, avec des brûlures intermittentes. Le jour, il urine toutes les deux heures, la nuit, il ne se lève pas. Il n'a pas de douleur lombaire.

Pas d'antécédent personnel, héréditaire, en particulier lithiasique.

L'enfant est malingre, a bon appétit, mais récemment était fatigué. Depuis quelque temps il a tendance à la somnolence. Il a toujours présenté une grande soif, consommant plus de deux litres d'eau par jour. A l'examen, on trouve une vessie distendue, en rétention, dont le sondage facile évacue 600 cc d'urine claire. Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

Sang : urée, 0,35; sucre, 0,86; calcium, 118 mg; phosphatases alcalines, 4,5 U (King); phosphatases acides, 5 U (King).

Urines : albumine, 0,05; sucre, 0; calcium, 68 mg. Sédiment : quelques hématies, quelques leucocytes, nombreux colibacilles, pas de B.K.

Calculs : oxalate de calcium.

U.I.V. : 1° Il existe un calcul vésical, un calcul urétral, un calcul de l'extrémité inférieure de l'uretère droit;

2° Le rein droit est silencieux. Il existe un volumineux calcul du bassinet gauche, dont le rein a une fonction légèrement diminuée;

3° Il existe, dans le parenchyme rénal des deux côtés, de multiples calcifications (néphrocalcinose).

Deux jours plus tard, l'enfant étant à nouveau en rétention, on décide d'intervenir.

Intervention le 28 février 1955 (op. Dr Ballanger; A.G., Dr Canac).

1° Pyélotomie gauche. Le rein a un aspect et une morphologie normaux. Extraction de deux calculs.

2° Cystostomie. Vessie distendue, extraction d'un calcul.

Les suites opératoires sont bonnes. Le docteur Vincendeau conseille la suppression du calcium, du lait, de la vitamine D2.

Le 8 décembre 1955, l'enfant a bien grossi, n'a pas d'appétit pour la viande. Il émet des urines claires, sans brûlure, le jour toute les trois heures, mais la nuit ne se lève pas.

De temps en temps apparaissent des vomissements bilieux avec douleurs lombaires et diarrhée. L'enfant suit le régime.

Examen (Dr BALLANGER) : teint blafard, muqueuses décolorées, haleine urémique très accentuée.

Urines : troubles et pâles. D., 1.005; albumine, 1 70; sucre, 2,10; pH, 6,8-6,2; urée, 4,10. Sédiment : pus, quelques cellules rénales, nombreux colibacilles entérocoques, staphylocoques, pas de B.K.

Sang : urée, 1,40 g; Hb, 36 %; globules rouges, 2.120.000; globules blancs, 10.800.

Traitement : régime hypoazoté, boissons abondantes, chophytol I.M.; acéto-stérandryl.

En janvier 1956, l'urémie étant à 3,30 g, l'enfant est hospitalisé à l'Hôpital des Enfants.

Le 18 janvier 1956, l'examen montre un enfant pâle, parfaitement conscient, qui a bon appétit et digère bien. L'examen physique des différents appareils est normal. A l'entrée, l'urémie est à 2,45. Le traitement comprend un régime hypochloruré, hypoazoté, hypocalcique, des perfusions de sérum glucosé et bicarbonaté, des injections d'acéto-stérandryl.

Le 25 janvier 1956, l'enfant présente des convulsions cloniques généralisées, sans coma, qui cèdent rapidement. Pas de signe de Chwosteck. Les examens biologiques montrent que dans le sang, l'urée est à 2,50, le calcium à 0,52, la réserve alcaline à 40 vol. Traitement : gluconate de calcium.

Le 3 février 1956, signe de Chwosteck net. La calcémie est à 0,75.

Le 6 février 1956 : tension artérielle, 12-6; diurèse, 300 cc.

Urines : troubles; albumine, 0,40; urée, 8 g; chlorure, 1 g. Sédiment : nombreux polynucléaires, hématies, colibacilles. Rares cristaux d'oxalate.

Sang : R.A., 48 vol.; urée, 4 g; calcium, 92 mg.

Radiographies : sans préparation des reins : elles montrent une néphrocalcinose qui a considérablement augmenté depuis un an.

L'état du malade ne cesse de s'aggraver. Le malade est très fatigué. Il vomit, a de légères épistaxis. Une anémie à 2.640.000 globules rouges nécessite des transfusions de sang. L'urémie, malgré les perfusions, monte régulièrement, pour atteindre, le 18 février 1956, 4,35 g. Par contre, la tension artérielle est à 11,6, il n'y a pas d'œdème, pas de prurit, pas de crampes ni de céphalée, pas de signes nerveux. M. le professeur agrégé VERGER pense qu'il s'agit d'une oxalose. On hésite cependant à pratiquer une ponction sternale pour mettre en évidence les cristaux d'oxalate de calcium, l'enfant étant perdu.

Au début du mois de mars, l'urémie descend à 1,70 g.

Examen biologique du 8 mars 1955 :

Sang : protides, 79 g; hématocrite : vol. P., 75 %; vol. G., 25 %; N.A., 3,65; K., 230 mg; Cl., 3 g; urée, 1,80; globules rouges, 3.480.000.

Le malade est alors transéaté à l'hôpital du Tondu, dans le service de M. le professeur DARGET, où une intervention à minima (Dr BALLANGER) permet l'extraction de deux calculs de l'uretère droit. Les suites opératoires sont bonnes, mais l'urémie remonte à 2,10 le 1er avril 1956. Sur la demande des parents, l'enfant sort de l'hôpital, début avril 1956. Nous devions apprendre qu'il décédait chez lui quelques jours plus tard.

Quoique seules la ponction sternale ou l'autopsie auraient pu confirmer le diagnostic, nous pensons que ce malade était atteint d'oxalose. En effet, à l'appui de ce diagnostic, nous trouvons :

— la nature chimique des calculs,

— la gravité de l'insuffisance rénale,

— l'existence d'une néphrocalcinose avec lithiase,

— l'évolution fatale.

III. — **Néphrocalcinoses cryptogénétiques.**

Observation n° 7 (DEBRÉ). — Enfant de 3 ans. Né à terme normalement.

A 2 mois, il présente des vomissements, une instabilité thermique, un état d'insuffisance staturopondérale. Il n'est pas constipé, mange bien. Anémie à 3 millions.

A 6 mois : poids 5,500 kg. Les mêmes signes s'observent jusqu'à 1 an. Pendant cette période, il reçoit six ampoules de 15 mg de calciférol.

A 1 an, il pèse 7 kilos, ne vomit plus, n'a plus d'anémie, son développement psychomoteur est normal. Il ne présente pas de rachitisme. A 2 ans, il pèse 9 kilos. Pour la première fois, ses parents sont frappés par sa soif très vive. Un dosage d'urée donne 1,22 g. L'albuminurie est discrète. On trouve dans l'urine quelques cylindres, mais pas d'hématies. Calcémie, 94 mg, phosphore, 80 mg. Les mois suivants, l'urée est à 1,03, 1,15, 0,54, 0,99, 0,78. La phosphorémie tombe à 50 mg. La calcémie passe de 120 mg à 124.

Les radiographies montrent l'existence d'une néphrocalcinose.

A 3 ans : enfant polyurique et polydipsique, retard staturopondéral, instabilité thermique.

Urines : albumine, 0; glucose, 0; urée, 5,1; nombreux polynucléaires, quelques hématies; cultures : staphylocoques.

Sang : urée, 0,70, 0,55, 0,55; pH, 7,52; CO_3H 23 Eq/L.

DEBRÉ pense qu'il s'agit d'un enfant qui a présenté une acidose hyperchlorémique qui s'est corrigée d'elle-même, dont la néphrocalcinose demeure le seul témoin et explique l'hypercalcémie par la prise de calciférol.

Observation n° 8. (recueillie dans le service de M. le professeur FONTAN). — P... (Janine), 3 ans et demi. Fillette née à terme, après un accouchement normal en mai 1952.

En novembre 1955, l'enfant présente une pneumopathie aiguë, sans rhinopharyngite, avec céphalée, vomissements, toux grasse, température à 40°, qui, traitée à domicile par les antibiotiques, régresse rapidement. Mais le médecin, frappé par l'anorexie et l'hypotrophie que présente l'enfant, demande son hospitalisation.

A l'entrée dans le service (9 novembre 1955), on se trouve en présence d'une fillette afébrile, d'aspect chétif, menue, avec retard staturopondéral. L'examen des appareils digestif et cardiovasculaire est normal. Les réflexes sont vifs. Au point de vue pulmonaire, la respiration est normale, l'enfant ne tousse plus, l'auscultation ne décèle que quelques râles dans les deux champs pulmonaires. Pas de signe de rachitisme.

Dans les antécédents on note une varicelle à un an. Le père et la mère sont bien portants. L'enfant a deux sœurs et un frère en bonne santé.

Peu de temps après l'hospitalisation, une urémie un peu élevée, la polydipsie et la polyurie de l'enfant attirent l'attention sur l'appareil urinaire. Des radiographies des reins montrent alors une néphrocalcinose bilatérale.

Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

F.O. : normal.

Cuti : négative.

Radiographie du squelette : normale.

Urines : chromatographie (Dr Loiseau) normale; albumine, 0,04-0,07; glucose, 0; acétone, 0; urée, 14,50. Sédiments : quelques cellules urétrales, pas de cylindres, nombreux polynucléaires, cocci G+ du type staphylocoque.

Sang : urée, 0,50-0,52; phosphore, 50 mg; calcium, 104 mg; Na, 2,85; K., 180 mg; R.A., 48 vol. 10. Protides totaux : 90; albumine, 45; globuline, 45; A/G, 1. Hb, 82 %; globules rouges, 4.640.000; globules blancs, 11.600.

Des renseignements complémentaires, demandés au médecin traitant et à la famille, nous apprennent que :

1° Le père, éthylique; la mère, névropathe, donnant à leur enfant, en quantité assez abondante, un mélange de vin, d'eau, de sucre, calmaient l'agitation due à l'alcool par l'administration de neurocalcium;

2° L'enfant n'a jamais reçu ni de vitamine D2, ni de sulfamides;

3° L'enfant, plus ou moins anorexique depuis le sevrage, est depuis longtemps polyurique et polydipsique (il semble que ces troubles aient débuté avant l'administration de neurocalcium dont les doses n'ont pu être précisées).

Quelques jours après son hospitalisation, sur la demande des parents, l'enfant est renvoyée dans sa famille, sans que l'on ait pu pratiquer l'exploration de son fonctionnement rénal.

Traitement : régime surtout lactovégétarien et stérandryl.

Revue le 25 août 1956. L'enfant est moins polyurique et polydipsique, mais toujours malingre et chétive (84,5 cm, 10,500 k).

Les examens pratiqués donnent les résultats suivants :

Tomographie des reins (Dr DELORME) : persistance de la néphrocalcinose.

Sang : urée, 0,30; calcium, 86 mg par litre; R.A., 48 vol., 2.

Urines : albumine, 0; sucre, 0; acétone, 0. Sédiments : rien à signaler.

En résumé, il s'agit d'une enfant hospitalisée en 1955 pour hypotrophie et anorexie. On découvre alors une polyurie et une polydipsie, une urémie un peu élevée, une acidose légère et une néphrocalcinose.

Revue huit mois après, la néphrocalcinose et l'insuffisance rénale tubulaire (polyurie, polydipsie, acidose) persistent.

ETUDE CLINIQUE ET RADIOLOGIQUE

EVOLUTION ET PRONOSTIC — ANATOMO-PATHOLOGIE

1° Signes cliniques.

Nous ne ferons pas une étude clinique de chaque variété étiologique. Il semble, en effet, que certains symptômes soient communs aux différentes formes.

Début. — Dans les cas où une étiologie précise ne peut être trouvée, le début de la maladie est quelquefois difficile à saisir.

Le début peut être brutal, en particulier chez le nourrisson. Dans ces cas-là, des signes digestifs non spécifiques ouvrent la scène. L'enfant présente, en effet, de la constipation, une anorexie rebelle, allant jusqu'au refus du biberon, des vomissements abondants.

Etat. — Le diagnostic, en général, n'est fait qu'à cette période.

1° Chez les malades dont les vomissements et l'anorexie dominent le tableau, une altération rapide de l'état général ne va pas tarder à apparaître. Il s'installe, en effet, une déshydratation aiguë avec hypotonie. L'enfant devient polyurique et polydipsique.

Butler, Wilson et Farber, signalent, dans l'acidose hyperchlorémique, des troubles de la respiration à type de polypnée. A notre connaissance, la respiration de Kusmaull n'a jamais été signalée. Rarement l'atteinte rénale provoque une hypertension. Boutourline Young la signale cependant dans son observation.

L'apparition d'œdème est un fait exceptionnel.

2° Mais, dans la majorité des cas, l'évolution est moins sévère, la polydipsie et la polyurie étant les deux signes cliniques les plus fréquemment observés.

3° Il n'est pas rare, cependant, que le diagnostic de néphrocalcinose ne soit posé qu'à l'occasion d'une complication ou d'une altération de l'état général, certains signes cliniques, en particulier la polydipsie et la polyurie ayant été ignorés ou tout au moins n'ayant pas inquiété l'entourage.

Signes généraux. — Chez un enfant pâle, polydipsique et polyurique, on trouvera, associés à l'atteinte rénale : dans l'acidose hyperchlorémique, un rachitisme qui, quelquefois, s'établit tardivement, un nanisme ou un retard de croissance, dans presque tous les cas, une asthénie. De Toni signale qu'il peut exister des pseudoparalysies d'origine hypokaliémiques et même des troubles endocriniens.

Signes fonctionnels. — Nombreux sont les cas où la néphrocalcinose est associée à une lithiase, cette association étant la plus fréquente dans l'oxalose. Aussi, des douleurs, soit

M .... Yves (Observation n° 6)

Radiographie lombaire sans préparation (Février 1956)

P ..... Janine (Observation n° 8)

Radiographie lombaire sans préparation (Nov, 1955)

lombaires, soit à type de coliques néphrétiques, peuvent ouvrir la scène clinique. De plus, la lithiase peut favoriser une infection urinaire, la dysurie avec pollakiurie, les brûlures à la miction, la fièvre, s'ajouteront au tableau.

L'émission de calculs n'est pas rare. En général, ces calculs sont petits, mais quelquefois leur grosseur est assez importante pour constituer un épisode rétentionnel.

Davis et Dunn signalent, dans l'oxalose, des douleurs osseuses, surtout au niveau des os longs.

Signes physiques. — Presque toujours l'examen physique est pauvre. La palpation de la région cervicale, exceptionnellement, permettra de déceler un adénome parathyroïdien.

L'examen de la région lombaire n'apporte, en général, aucun renseignement. Plus souvent, on pourra mettre en évidence un rachitisme.

2° Signes humoraux.

Les signes humoraux, comme les signes cliniques, sont variables. Cependant, ils sont nécessaires pour orienter le diagnostic étiologique.

a) *Urines* (*examen physique*). — La quantité d'urines émises est abondante, souvent elle dépasse deux litres et peut atteindre cinq litres. En général limpides, elles peuvent être troubles, pyuriques ou hématuriques. La densité est basse. L'étude du pH donne des chiffres variables et on note en général une alcalinité ou une tendance à la neutralité.

Examen biochimique. — L'albuminurie est fréquente. L'élimination du Ca est augmentée, pouvant atteindre 348 mg

par vingt-quatre heures (DE TONI). HARRISSON aurait remarqué une diminution de l'excrétion des citrates. L'ammoniurie, selon LATNER, serait normale. Dans l'oxalose, l'oxaliurie est augmentée.

Examen cytobactériologique. — L'examen du culot de centrifugation montre très souvent la présence d'hématies, de leucocytes, de cylindres hyalins ou granuleux.

Les cultures sont souvent positives, mais il ne semble pas exister de germes spécifiques. En particulier, l'*hémophilus influenzae*, selon ALBRIGHT, provoquerait des néphrocalcinoses, ses, est signalé rarement dans les observations.

Etude du fonctionnement rénal. — L'excrétion de la P.S.P. est quelquefois diminuée, surtout dans la première heure. Les épreuves de Volhard montrent une diminution du pouvoir de concentration du rein. Chez l'enfant, peu d'observations mentionnent des résultats au sujet des épreuves de clearance et d'élimination colorée. Selon GIROL, ces épreuves montreraient une clearance au manitol rarement perturbée, alors que celle de l'acide para-amino-hippurique l'est fréquemment.

L'urographie intraveineuse indique une élimination très lente du produit dans presque tous les cas, signant ainsi la constance de l'atteinte tubulaire.

b) *Sang.* — L'anémie est fréquente. Elle peut être importante, nécessitant alors des transfusions sanguines, comme pour les malades de DUNN et DAVIS.

Mais les examens les plus intéressants sont ceux qui portent sur le taux de l'urée, l'équilibre acidobasique, la chlorémie, l'équilibre phosphocalcique, l'oxalémie.

Urée. — L'azotémie peut être normale. Il n'est pas rare qu'elle soit augmentée. C'est dans l'oxalose que cette augmentation est la plus constante et la plus élevée, pouvant dépasser, à la période terminale, 5 g.

Equilibre acidobasique et chlorémie. — Lorsqu'il existe un trouble de l'équilibre acidobasique, il se produit en général une acidose. A la diminution de la réserve alcaline, s'associe fréquemment une hyperchlorémie. Cependant, BOYD et STREAMS signalent l'association d'une acidose avec hypochlorémie.

Equilibre phosphocalcique et phosphatases. — Les modifications de l'équilibre phosphocalcique s'observent surtout dans les néphrocalcinoses secondaires à un hyperparathyroïdisme ou à une hypervitaminose D2.

Dans l'hyperparathyroïdisme, il y a hypercalcémie, hypophosphorémie et augmentation des phosphatases.

Dans l'hypervitaminose D2, l'hypercalcémie est fréquente.

Les acidoses hyperchlorémiques et les oxaloses peuvent aussi provoquer des modifications de la calcémie. Il y a, soit hypocalcémie, pouvant expliquer certains phénomènes tétaniques, soit hypercalcémie.

Oxalémie. — Le dosage de l'acide oxalique n'est intéressant que dans l'oxalose. FETTER note une forte augmentation de l'oxalémie.

Cependant, il existe des cas de néphrocalcinose n'ayant qu'une traduction radiologique et quelquefois clinique, pour lesquelles les examens humoraux sont normaux.

3° Signes radiologiques.

a) *Radiographies sans préparation.*

MORTENSEN divise les images observées, chez l'adulte et chez l'enfant, en trois groupes.

Type A. — C'est le plus fréquent. Il correspond aux radiographies sur lesquelles apparaissent des dépôts calciques très fins, diffus, en forme de plume, localisés surtout à la pointe des pyramides. La localisation est cependant quelquefois corticale.

Type B. — Il serait plus rare. Les dépôts sont moins fins, plus denses, plus importants que ceux du type A.

Type C. — Ce serait le plus rare. L'image est caractéristique. Elle consiste en une opacité de l'ombre rénale, sur laquelle se détachent des dépôts, soit discrets, soit en forme de grappe.

Les auteurs soulignent que cette classification est purement arbitraire et que l'on ne peut en déduire, ni le pronostic, ni l'étiologie de la néphrocalcinose.

De plus, les radiographies des reins sans préparation permettront de mettre en évidence des calculs radio-opaques, en particulier des calculs d'oxalate de calcium.

b) *Urographie intraveineuse et pyélographie rétrograde.*

L'urographie intraveineuse ou, si l'excrétion du produit est trop perturbée, la pyélographie rétrograde, permettront la recherche d'une malformation congénitale, de calculs non radio-opaques, d'une hydronéphrose due à une lithiase.

c) *Radiographies du squelette.*

Elles sont intéressantes pour la recherche de signes osseux d'hyperparathyroïdisme, de rachitisme. Le plus souvent, d'ailleurs, elles mettront en évidence une ostéoporose.

4° Evolution et pronostic.

L'évolution de la néphrocalcinose est difficile à prévoir. Le rein se montre, en effet, assez tolérant aux dépôts calciques. Aussi considère-t-on actuellement que c'est davantage la cause de la néphrocalcinose que la néphrocalcinose elle-même qui peut guider le pronostic. Cependant, il nous semble que la découverte, dans les reins d'un enfant, de calcifications, même si elles ne sont accompagnées d'aucune symptomatologie clinique et biologique, engage l'avenir de cet enfant.

L'oxalose est fatale, la mort survenant, dans la majorité des cas, à la suite d'une insuffisance rénale. La destruction du parenchyme rénal est en effet trop importante pour permettre une survie prolongée qui va de trois mois (Vischer) à dix ans (Davis, Dunn).

Il y a quelques années, on considérait que le pronostic de l'acidose hyperchlorémique était sombre. Actuellement, on est beaucoup plus optimiste car, non seulement la thérapeutique réussit, dans un certain nombre de cas, à corriger le trouble métabolique, mais encore ce trouble, chez certains malades, pourrait se corriger de lui-même (Pitts, Debré). Cependant, il n'en demeure pas moins que cette affection peut laisser des séquelles, assez souvent une hypotrophie, plus rarement un rachitisme ou un nanisme, exceptionnellement des troubles endocriniens.

Quant aux néphrocalcinoses secondaires à l'hyperparathyroïdisme, à une intoxication sulfamidée ou par la vitamine D2, leur évolution dépend dè la précocité du traitement et de l'arrêt de la médication toxique.

Il est cependant tout à fait exceptionnel que les dépôts calciques disparaissent des images radiologiques. Quelquefois, ils s'atténuent, ou, au contraire, s'intensifient. Le plus souvent, grâce à la thérapeutique, ils restent stationnaires assez longtemps.

La polyurie est rarement corrigée. Elle demeure le témoin de l'insuffisance rénale qui, pour la plupart des auteurs, en particulier Leng-Lévy et David-Chaussé et Mortesen, s'aggraverait progressivement, bien que les formes fixées ne soient pas rares.

Mortensen pense que les meilleurs éléments sur lesquels on puisse se baser pour porter un pronostic, sont :

— l'âge du malade,

— mais surtout le taux d'urée dans le sang.

5° Anatomo-pathologie.

Il semble que, chez l'enfant, seul Lepoutre, en 1925, ait pratiqué une ponction biopsie du rein, dans un cas de néphrocalcinose. Aussi, l'étude anatomopathologique repose sur des constatations nécropsiques. D'ailleurs, comme le fait remarquer Derot, les lésions observées sont les mêmes, qu'il s'agisse de néphrocalcinoses expérimentales ou de néphrocalcinoses visibles ou non radiologiquement.

a) *Aspect macroscopique.*

Les reins peuvent être hypertrophiés, en particulier dans les cas d'hyperparathyroïdisme. Mais, lorsque la mort est la conséquence d'une insuffisance rénale, le parenchyme paraît atrophique. Les reins du malade de DUNN pesaient 50 g au lieu de 95 g.

A la coupe, on perçoit une sensation de gravier. Après section, l'examen permet de distinguer la zone médullaire de la zone corticale, et il n'est pas rare de percevoir des dépôts calciques sous formes de traînées convergentes, soit limitées aux pyramides, soit à la zone corticale.

Dans l'oxalose, l'architecture rénale est le plus souvent détruite et les calices sont encombrés de calculs.

b) *Aspect microscopique.*

1° Glomérules. — En général, on ne trouve pas de dépôt calcique dans les glomérules. Souvent intacts, ils peuvent cependant être le siège d'une hyalinisation avec épaississement de la membrane de Bowman et fibrose du tissu interstitiel.

2° Tubes. — Les dépôts calciques semblent confinés à la région des tubes contournés. Dans le cas de BOUTOURLINE YOUNG, leur grosseur variait de fines granulations situées dans la membrane basale à des agglomérats plus importants, se trouvant dans le tissu conjonctif environnant.

L'épithélium est le plus souvent détruit, la calcinose envahissant la lumière des tubulis. Le maximum de destruction est atteint dans l'oxalose, où l'on observe, soit une atrophie, soit une dilatation des tubulis, certaines régions même, étant remplacées par des cristaux d'oxalate de calcium.

Les réactions inflammatoires sont fréquentes et les dépôts calciques peuvent être entourés de cellules rondes et de fibrose.

Histologiquement, la lésion initiale se ferait dans la membrane basale.

PATHOGENIE

En essayant de nous appuyer sur des données expérimentales, nous diviserons l'étude pathogénique en quatre paragraphes :

A. — Pathogénie des néphrocalcinoses au cours des troubles de l'équilibre acidobasique,

B. — Pathogénie des néphrocalcinoses au cours des troubles du métabolisme phosphocalcique,

C. — Pathogénie des néphrocalcinoses au cours des troubles du métabolisme de l'acide oxalique,

D. — Rapports entre la néphrocalcinose et la lithiase.

A) **Troubles de l'équilibre acide-base.**

ALBRIGHT et ENGEL ont pensé que certaines néphrocalcinoses pouvaient être dues à une atteinte distale des tubes contournés, en particulier les néphrocalcinoses secondaires aux intoxications sulfamidées (ENGEL) ou aux acidoses hyperchlorémiques, dites idiopathiques (ALBRIGHT). ALBRIGHT citait à l'appui de cette hypothèse les faits suivants :

La fonction glomérulaire semble peu perturbée, car :

— l'azotémie est la plupart du temps normale,

— la clearance uréique est peu altérée,

— la glycosurie est souvent nulle,

— l'excrétion de la P.S.P. est rarement diminuée.

L'atteinte est donc tubulaire et surtout distale, attestée par l'insuffisance de concentration urinaire (polyurie et densité basse).

Selon ALBRIGHT, le rein serait incapable de sécréter l'ammoniaque. En conséquence, les acides organiques qui sont produits au cours des échanges métaboliques, ne pouvant plus se coupler avec l'ammoniaque, se lient au NA et au K. Il y a donc diminution de ces bases dans le sang et alcalose urinaire. Mais, de plus, l'organisme supplée l'ammoniaque, en ayant recours au Ca, d'où hypercalciurie et hypocalcémie, qui pourraient expliquer certains phénomènes tétaniques. Cependant, dans la majorité des cas, une calcémie à peu près normale serait assurée par un hyperfonctionnement des parathyroïdes (hyperparathyroïdisme d'origine rénale) qui entraînerait une décalcification osseuse du type ostéomalacique, avec quelquefois rachitisme tardif. La néphrocalcinose se produirait donc à la faveur de

l'hypercalciurie, de l'alcalose urinaire et de la solubilité moindre des sels de calcium par rapport à celle des sels de sodium et de potassium.

Cependant, contre cette théorie de la disparition de l'ammoniophanérèse, LATNER, BURNARD, puis DIOXADIS ont pu constater que les reins d'enfants atteints d'acidose hyperchlorémique, sécrétaient l'ammoniaque en quantité normale et même quelquefois élevée.

Aussi, à la suite des travaux de PITTS et GREENSPAN sur l'effet rénal des sulfamides notant qu'ils inhibent l'anhydrase carbonique, on a pensé qu'un trouble portant au niveau de cette enzyme pouvait apporter une théorie pathogénique valable.

Déjà, en 1941, ANTOPOL, après avoir réalisé chez des chiens une intoxication sulfamidée, avait trouvé des calcifications au niveau des tubes rénaux distaux. En faveur de cette hypothèse plaident, d'autre part, les deux observations d'enfants intoxiqués par les sulfamides, cités par ENGEL, qui présentaient une néphrocalcinose, et aussi les constatations nécropsiques de FERNET et LUCKE. Ces auteurs, au cours de l'examen histologique des reins de soldats morts d'intoxication aiguë par les sulfamides, notent l'existence de dépôts calciques avec cristaux d'oxalate de sulfathiazol au niveau des tubes contournés distaux et des cellules tubulaires.

De plus, l'étude du mode d'action de l'anhydrase carbonique permet d'expliquer la polyurie et l'acidose; d'autre part, l'emploi expérimental d'inhibiteur de cette enzyme a pu déterminer une néphrocalcinose. L'anydrase carbonique, en effet, hydrate l'anydride carbonique amené au rein par filtration glomérulaire. Il se forme alors de l'acide carbonique qui se dissocie aussitôt en ions H et CO_3H. Les ions H, ainsi libérés, déplacent les ions NA et K des tampons ayant filtré dans le glomérule, notamment des phosphates et des bicarbonates. Les ions NA et

K, remplacés par les ions ammonium, provenant de l'ammoniac sécrété par les tubes, sont alors réabsorbés par les tubes contournés. On comprend alors qu'une inhibition de l'anhydrase carbonique produit une fuite des ions NA et K, ce qui explique la polyurie et l'acidose.

Quant à la production de la néphrocalcinose, elle a pu être reproduite expérimentalement chez le rat par des injections de diamox qui est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique. Il s'agit des expériences de HAROLD et Helen HARRISSON. Ces auteurs, en effet, ont observé qu'à l'administration de diamox s'associent, soit une néphrocalcinose, soit des calculs dans les calices, selon le régime donné aux animaux. Si les doses de CA et de K du régime se rapprochent de celles du lait de vache, l'injection de diamox s'accompagne de dépôts calciques au niveau des anses de Henle. Par contre, si le régime est pauvre en P et riche en CA, il se forme en plus des calculs. Les auteurs insistent, d'autre part, sur la diminution de l'excrétion des citrates urinaires qu'on observe au cours de ces expériences et pensent qu'elle joue un grand rôle dans la précipitation du CA.

Mais LATNER et BURNARD, en surchargeant les enfants atteints d'acidose hyperchlorémique avec du phosphate disodique, ont trouvé qu'ils éliminaient du phosphate acide monosodique. Donc, la capacité d'échange d'ions H serait normale. Aussi, actuellement, semble-t-on faire intervenir un dysfonctionnement portant sur le segment proximal des tubes contournés. LIGHTWOOD, DIOXADIS, LATNER pensent alors que le bicarbonate du filtrat glomérulaire ne serait plus réabsorbé. Il s'agirait donc d'un « diabète bicarbonaté », le CA ne remplaçant plus l'ammoniaque, comme l'avait pensé ALBRIGHT ou le NA et le K, lorsque PITTS faisait intervenir une inhibition de l'anhydrase carbonique, mais le bicarbonate.

Certainement que chacune de ces théories contient une part de vérité. Aussi, SMITH et SCHREINER ont résumé les princi-

pales hypothèses qui peuvent être émises. Les néphrocalcinoses avec acidose peuvent s'expliquer :

1° Soit par une disparition primitive au niveau du tube distal de l'échange des ions hydrogènes;

2° Soit par une disparition primitive de la faculté de réabsorption des bicarbonates dans le segment proximal;

3° Soit par un défaut combiné de la réabsorption des bicarbonates dans le segment proximal et de l'échange des ions hydrogènes dans le segment distal.

A la suite de cette étude, nous voyons donc qu'une néphrocalcinose peut être secondaire à une néphrite toxique, d'origine sulfamidée. Par contre, dans les cas d'acidose hyperchlorémique, la cause qui déclenche cette acidose, à laquelle succède la néphrocalcinose, demeure plus ou moins inconnue. Cependant, bien que certaines acidoses se corrigent d'elles-mêmes, il semble indéniable qu'un facteur familial entre en jeu. En effet, à l'appui de cette hypothèse, on peut apporter trois observations de Pitts et Schulte, la négavessie du malade de de Toni, l'observation de Schreiner, Smith et Kyle, qui rapportent le cas d'une famille dans laquelle le malade, son frère, son fils présentaient une néphrocalcinose, le père une lithiase, un neveu et un autre fils une acidose hyperchlorémique sans calcinose. Debré cite, d'autre part, l'observation d'une fillette atteinte d'acidose hyperchlorémique, avec néphrocalcinose, dont la sœur est décédée à l'âge de 12 ans, d'une maladie rénale mal précisée, qui s'accompagnait de calcinose rénale.

B) **Troubles du métabolisme phospho calcique.**

Deux substances modifient particulièrement l'équilibre phosphocalcique. Il s'agit de la parathormone et de la vitamine D2 et, à la suite d'injection de ces deux produits, on a expérimentalement observé des néphrocalcinoses.

1° *Vitamine D2.* — Nous rapporterons les expériences de LEVATIDI et LI-YUAN-PO, qui montrent la toxicité de la vitamine D2 administrée par voie buccale au lapin, à la souris et au chat.

« Au point de vue histologique, l'incrustation calcaire du rein intéresse aussi bien la corticalité que la papille rénale. Au début, le CA apparaît dans le cytoplasme des épithéliums qui tapissent les tubes contournés. Certaines cellules se calcifient en totalité, elles confluent et donnent lieu à des concrétions calcaires, véritables calculs qui obstruent certains canalicules.

» Chez les animaux porteurs de lésions chroniques infectieuses ou parasitaires antérieures au traitement, il se produit une accumulation au niveau de ces lésions. »

Les auteurs concluent : « Il s'agit, dans l'ensemble, d'une précipitation de CA à localisation intra-épithéliale et vasculaire, due à un trouble du métabolisme calcique. »

2° *Parathormone.* — Les expériences de CHOWN, LÉE, TRÉAL, semblent intéressantes, car elles reproduisent des hyperparathyroïdes du type « deux » d'ALBRIGHT, c'est-à-dire du type s'accompagnant de néphrocalcinose. Ces auteurs injectent à des rats des doses progressives d'hormone. Ils constatent que les glomérules sont intacts, l'essentiel de la lésion primitive se produisant au niveau des tubes contournés et du tissu interstitiel. « Le siège de prédilection du CA se trouve être dans la paroi des anses de Henle, profondément dans la médullaire, puis dans la partie terminale des tubes contournés, dans le

tissu interstitiel situé au sommet des pyramides et à la jonction corticomédullaire. » On observe d'abord une dilatation des tubes contournés, puis le CA apparaît dans la lumière, par la suite, il y a dépôt de CA dans le tissu interstitiel et autour des tubes.

Pour expliquer ces néphrocalcinoses, HUERPER avait invoqué l'augmentation de la calcémie et l'hypercalciurie. Dans le sang, une solubilité du CA étant maintenue satisfaisante grâce aux albumines et aux phosphatases. Par contre, dans les milieux alcalins, comme le rein, le CA deviendrait moins soluble et précipiterait.

Or, actuellement, il semble qu'on puisse songer à une autre pathogénie. BAUER, NEAVEN et SAWYER pensant, en effet, que les principaux facteurs invoqués pour expliquer la néphrocalcinose ne sont pas satisfaisants, émettent alors l'hypothèse qu'un processus, produisant des altérations de la substance fondamentale, pourrait être commun aux différentes formes de néphrocalcinoses. Ces auteurs expérimentent sur trois groupes de rats.

Voici leurs conclusions :

a) L'intensité de la néphrocalcinose est proportionnelle à la quantité d'hormone injectée;

b) Une augmentation de la calcémie et de l'hypercalciurie, égale à celle observée par l'administration de parathormone, ne réussit pas à produire une néphrocalcinose (REED, d'ailleurs, avait déjà constaté qu'il n'y avait pas de concordance entre le pourcentage de CA dans le sang et la précipitation calcique dans le rein;

c) Reprenant la théorie de MILTON ENGEL, les auteurs pensent alors que la parathormone n'agit qu'en dépolymérisant les mucopolysaccarides. En effet, l'emploi de substances qui augmentent cette polymérisation (D.O.C.A.), doivent contrarier l'action de la parathormone, alors que celles qui la diminuent (bleu de toluidine, hypertrophie rénale), doivent, au contraire, la potentialiser. C'est ce que BAUER, NEAVEN, SAWYER démontrent.

C) Troubles du métabolisme de l'acide oxalique.

Avant d'entreprendre l'étude de la pathogénie, nous pensons qu'il est utile de rappeler ce que nous savons du métabolisme de l'acide oxalique.

Métabolisme de l'acide oxalique. — Les premiers, LOEPER, SOULIE et TAUNET ont montré qu'en plus de l'acide oxalique préformé, l'alimentation pouvait jouer un rôle dans la formation de l'acide oxalique. Les aliments particulièrement oxalogéniques étant les hydrates de carbone avec le glycogène et l'amidon, ces auteurs montrèrent, d'autre part, que les bactéries intestinales, les parasites comme les tœnias, pouvaient produire de l'acide oxalique. On pensait alors que l'acide oxalique, d'origine endogène, dérivait du métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone. En effet, LOEPER avait démontré que du glucose du sang et du glycogène des tissus naissait de l'acide oxalique, que l'hyperoxalémie accompagnait l'hyperglycémie dans le diabète, l'injection d'insuline pouvant réduire, chez l'animal, l'élimination urinaire des oxalates, tandis que la pancréatectomie s'opposait à cet effet.

Cependant, il n'était pas possible de montrer par quel mécanisme l'acide oxalique pouvait dériver du métabolisme des hydrates de carbone, bien que les acides oxalo-acétique et oxalo-succinique prennent part au cycle de Krebs.

L'emploi des corps radioactifs devait permettre d'envisager une autre hypothèse. L'acide oxalique dériverait du métabolisme de l'acide ascorbique. BURNS, BURCH et KING ont, en effet, trouvé que 0,6 % à 3,24 % du C14 administré à des animaux, sous forme d'acide ascorbique, réapparaissent dans les urines, incorporés à l'oxalate de calcium. Chez l'homme, l'absorption d'acide ascorbique augmente l'élimination des oxalates. Ces auteurs démontrent, d'autre part, que le rôle des hydrates de carbone est insignifiant.

En se basant sur les travaux de CHIRAY, JUSTIN, BESANÇON et ALBOT, qui avaient montré que l'éthylène glycol pouvait être converti en acide oxalique, car il présentait une formule chimique à peu près identique, on a pensé que l'acide amino-acétique pouvait jouer le rôle de précurseur dans le métabolisme de l'acide oxalique. RATNER, NOCITO et GRENN prouvent, en effet, que la dégradation de l'acide amino-acétique, en passant par l'acide glycoxylique, donne de l'acide oxalique. Mais, WEINHOUSE et FREIDMAN, par l'emploi d'isotopes radioactifs, n'arrivent pas aux mêmes conclusions.

Enfin, actuellement, certains auteurs, CERECEDO en particulier, pensent qu'il est possible que l'acide oxalique soit un dérivé de la pyrimidine. En effet, on trouve ce corps dans l'urine et son hydrolyse produit de l'acide oxalique et de l'urée. De cette étude il semble que nous puissions retenir deux choses :

1° Pour une faible part, une augmentation de l'oxalémie peut provenir de l'alimentation;

2° Mais la plus grande partie de l'acide oxalique semble dériver de métabolismes intermédiaires mal connus (hydrates de carbone, acide ascorbique, pyrimidine), sur lesquels il est donc difficile d'agir.

Pathogénie. — Expérimentalement, KOBER et KUSSMER, en 1879, sont les premiers à produire une intoxication chronique par l'acide oxalique et à constater des lésions rénales. En 1897, EBSTEIN et NICOLAIER expérimentent sur des lapins et des chiens. Dans les reins de ces animaux ils trouvent des cristaux d'oxalate de calcium obstruant la lumière des tubulis rénaux. L'épithélium tubulaire était souvent détruit, alors que les glomérules ne présentaient que rarement des lésions.

En France, LOEPER, SOULIÉ et TAUNET ont essayé de provoquer des précipitations d'oxalates de calcium au cours de perfusions de reins à l'aide d'injections successives de bicarbonate et d'oxalate de NA. Chez le chien, dont le pH rénal est trop acide, ils n'ont pas obtenu de résultats. Par contre, le pH des lapins étant alcalin, ils ont provoqué des précipitations calciques dans la partie ascendante des tubes de Henle.

D'autre part, HAMMARSTEN et LOPER ont constaté que les précipitations d'oxalate de CA étaient prévenues par certains produits, en particulier le chlorure de magnésium, les vitamines A et D.

Il est étonnant de constater qu'alors que ces expériences ont été pratiquées pour éclairer la pathogénie de « l'oxalémie », les lésions rénales, constantes dans l'oxalose ont été rarement retrouvées chez les sujets atteints d'oxalémie ou de lithiase oxalique. Cette étude expérimentale prouve que l'oxalose est due à une production excessive de l'acide oxalique. ZOLLINGER et ROSEMUND, pour expliquer l'atteinte rénale, pensent que l'acide oxalique, à partir des tubulis, passe dans le parenchyme rénal, y produit un œdème chronique avec infiltration lymphocytaire, ce qui aboutit d'abord à un épaississement des membranes des tubulis quelquefois des glomérules et finalement à la hyalinisation. Mais à cette action s'ajoutent des lésions directes sur l'épithélium tubulaire, dues aux cristaux d'oxalate de calcium, avec obstruction des tubulis et dépôts calciques.

Selon les mêmes auteurs, l'oxalose demeurerait d'abord latente, pour ne se dévoiler qu'à l'occasion d'une lésion rénale, soit primitive, soit secondaire à la précipitation d'oxalate.

Quant au mécanisme intime de la surcharge de l'organisme en acide oxalique, il demeure complètement inconnu. On peut cependant éliminer une production excessive de cette substance par apport exogène trop important, l'alimentation de tous les enfants atteints d'oxalose étant normale. Seul, semble intervenir un trouble portant sur le métabolisme endogène de l'acide oxalique. Pour CHOU (Y.-L.) et DONOHUE, il s'agirait d'une « erreur congénitale du métabolisme de l'acide oxalique. »

GRAM, d'ailleurs, avait déjà constaté que la lithiase oxalique simple pouvait s'observer chez les membres d'une même famille, atteignant en particulier le sexe masculin. Dans l'oxalose, nous trouvons certains faits qui peuvent faire penser à une maladie héréditaire.

Dans les antécédents du malade de NEWNS et BLACK, on retrouve un frère mort d'oxalose. Le malade, cité par YING-CHOU et DONOHUE, avait un père atteint de lithiase. FETTER rapporte trois cas d'oxalose survenant dans la même famille. ZOLLINGER et ROSEMUND ont publié l'observation d'un enfant de 4 ans atteint d'oxalose et porteur d'une agénésie rénale et d'un syndrome de KLIPPEL FEIL.

Enfin, on note la forte prédominance du sexe masculin : sur douze observations, on trouve dix enfants du sexe masculin, contre deux du sexe féminin.

D) **Rapport entre la lithiase et la néphrocalcinose.**

On est frappé par le nombre important de cas où s'associent une lithiase et une néphrocalcinose, de sorte que l'on

peut se demander s'il n'existe pas une relation entre la lithogénèse et la néphrocalcinose. CIBERT, citant ENGEL, écrit : « Il est logique de penser que dans les cas de néphrocalcinose, le trouble initial est une altération tubulaire. Les calcifications tubulaires et papillaires peuvent conduire à la formation de calculs urinaires. Les calcifications peuvent cheminer par les tubes et sortir au niveau de la papille, comme migre un corps étranger, et tomber dans le calice. Et de la néphrocalcinose, que certains ont montré ne pas être décelable à la radiographie; ENGEL s'élève à la pathogénie de la lithiase, qui pourrait être la conséquence d'une altération tubulaire.

» Il confronte ses idées avec celles maintenant classiques de RANDALL, qui a montré qu'en dehors de ceux qui résultent de la stase, les calculs rénaux sont consécutifs à un état pathologique de la papille. RANDALL, au cours de ses autopsies, a rencontré deux types de lésions de la papille :

» *Type* 1 : cette lésion est inoffensive jusqu'à ce qu'elle atteigne la surface de la papille en s'accroissant; baignant alors dans l'urine, elle devient le noyau d'un calcul formé par précipitation des sels de l'urine.

» *Type* 2 : les sels de calcium sont principalement intratubulaires.

» Selon ENGEL, « les lésions du type 2 correspondraient à » celles observées dans la néphrocalcinose, le foyer étant situé » plus haut dans les tubes contournés et peut-être proximaux. » Il se peut que dans la lithogénèse il en soit ainsi et que le » calcul naisse dans l'appareil tubulaire. »

GIBERT conclut : « Les urologues ont pris l'habitude de penser que le bassinet et les calices sont le sommet de l'appareil excréteur; la question de la néphrocalcinose montre qu'il ne faut pas oublier les tubes collecteurs et peut-être le néphron,

partie constitutive de l'appareil excréteur, si l'on veut étudier la lithogénèse. Ils en sont peut-être le point de départ. Lorsque nous connaîtrons les causes des altérations tubulaires, nous pourrons connaître la prévention de la lithiase. »

TRAITEMENT

Il est avant tout étiologique.

a) Dans les cas de néphrocalcinose par hyperparathyroïdisme, par intoxication vitaminique ou sulfamidée, le traitement consiste à pratiquer l'ablation de la tumeur parathyroïdienne ou à arrêter la médication toxique.

b) Dans tous les cas d'acidose, avec ou sans hyperchlorémie, ALBRIGHT conseille l'emploi d'une potion associant une base forte à un acide faible qui a pour but de suppléer la fuite des bases dans l'urine et ainsi de permettre de :

— corriger l'acidose,

— diminuer l'hyperchlorémie si elle existe,

— abaisser l'alcalose urinaire,

— corriger la balance phosphocalcique en réduisant la calciurie.

On donnera donc à l'enfant 60 cc par jour de la potion dont la formule est la suivante :

Acide citrique : 140 grammes,

Citrate de NA : 98 grammes,

Eau q.s.p. : 1.000 centicubes.

Cette formule doit être adaptée à chaque enfant, car des doses trop fortes font courir des risques graves d'acidose.

De plus ALBRIGHT conseille :

— un régime hypochloruré,

— de la vitamine D2 à dose modérée,

— un régime assez riche en calcium.

c) Dans l'oxalose, le but de la thérapeutique, rarement atteint, est d'essayer de prévenir la précipitation de cristaux d'oxalate de calcium.

Nous rapporterons, cependant, le traitement préconisé récemment par DUNN. Pour l'établir, cet auteur s'est basé sur les quelques connaissances que nous avons du métabolisme de l'acide oxalique, et sur les résultats de la thérapeutique employée dans la lithiase oxalique.

1° Régime. — Il doit éviter les aliments riches en acide oxalique. Les hydrates de carbone et la vitamine C doivent aussi être donnés en quantité modérée;

— Il doit comporter certains aliments, en particulier le lait et les alcalis, qui ont la propriété de convertir dans l'estomac l'acide oxalique en oxalates insolubles.

2° Burkland conseille de faire prendre à l'enfant quelques verres d'eau par jour à jeun et donner de la vitamine A et D;

— Les acides avaient été employés pour augmenter la solubilité de l'oxalate de calcium dans les urines. Mais cet effet n'est obtenu que lorsque le pH urinaire est au-dessous de 5, ce qui est très difficile à réaliser. Par contre, Hammarsten a pensé que cette solubilité était augmentée par l'administration de certains électrolytes, en particulier le CA, le MG, les phosphates;

— L'emploi de la hyaluronidase est conseillé, bien qu'il soit encore trop tôt pour juger l'effet thérapeutique de ce produit.

d) Enfin, dans les cas de néphrocalcinose avec lithiase, on aura recours à la chirurgie.

CONCLUSIONS

I. — Entité radiologique, la néphrocalcinose doit être considérée comme une complication de différents états pathologiques, dont elle assombrit le pronostic par suite de l'insuffisance rénale qui s'établit à plus ou moins longue échéance.

II. — Si parmi les différents facteurs étiologiques, les uns sont communs aux adultes et aux enfants, en particulier l'hyperparathyroïdisme, l'hypervitaminose D2, l'intoxication sulfamidée, d'autres, par contre, sont spéciaux à l'enfant. Il s'agit des acidoses d'origine rénale et de l'oxalose. Mais la cause de certaines néphrocalcinoses demeure inconnue (néphrocalcinoses cryptogénétiques).

III. — Au cours de cette étude, nous avons rapporté deux observations. Dans l'une (obs. n° 6), la néphrocalcinose est consécutive à une oxalose, dans l'autre, aucune étiologie précise n'a pu être retrouvée (obs. n° 8).

IV. — La pathogénie des néphrocalcinoses peut s'expliquer par des troubles, soit du métabolisme de l'équilibre phosphocalcique, soit du métabolisme de l'équilibre acidobasique, soit du métabolisme de l'acide oxalique.

Il semble, de plus, que dans l'oxalose et dans certaines formes d'acidose rénale, un facteur familial entre en jeu.

V. — Le traitement de la néphrocalcinose est avant tout étiologique. Il est exceptionnel, cependant, que la néphrocalcinose disparaisse des images radiologiques.

TRAITEMENT

Il est avant tout étiologique.

a) Dans les cas de néphrocalcinose par hyperparathyroïdisme, par intoxication vitaminique ou sulfamidée, le traitement consiste à pratiquer l'ablation de la tumeur parathyroïdienne ou à arrêter la médication toxique.

b) Dans tous les cas d'acidose, avec ou sans hyperchlorémie, ALBRIGHT conseille l'emploi d'une potion associant une base forte à un acide faible qui a pour but de suppléer la fuite des bases dans l'urine et ainsi de permettre de :

— corriger l'acidose,

— diminuer l'hyperchlorémie si elle existe,

— abaisser l'alcalose urinaire,

— corriger la balance phosphocalcique en réduisant la calciurie.

On donnera donc à l'enfant 60 cc par jour de la potion dont la formule est la suivante :

Acide citrique : 140 grammes,

Citrate de NA : 98 grammes,

Eau q.s.p. : 1.000 centicubes.

Cette formule doit être adaptée à chaque enfant, car des doses trop fortes font courir des risques graves d'acidose.

De plus ALBRIGHT conseille :

— un régime hypochloruré,

— de la vitamine D2 à dose modérée,

— un régime assez riche en calcium.

c) Dans l'oxalose, le but de la thérapeutique, rarement atteint, est d'essayer de prévenir la précipitation de cristaux d'oxalate de calcium.

Nous rapporterons, cependant, le traitement préconisé récemment par DUNN. Pour l'établir, cet auteur s'est basé sur les quelques connaissances que nous avons du métabolisme de l'acide oxalique, et sur les résultats de la thérapeutique employée dans la lithiase oxalique.

1° Régime. — Il doit éviter les aliments riches en acide oxalique. Les hydrates de carbone et la vitamine C doivent aussi être donnés en quantité modérée;

ENGEL (W.-G.). — Urinary calculi associated with nephrocalcinosis. *J. of Urology*, 1952, *68*, 1, 105.

GIROL (G.). — La néphrocalcinose. Thèse Bordeaux, 1952.

GREERY (R.D.G.), NEILL (D.-W.). — Idiopathic hypercalcemia in infants with failure to thrive. *Lancet*. 1954, *276*, 110, 114.

HAMMARSTEN (G.). — On calcium oxalate and its solubility in the presence of inorganic salts, with special reference to the occurence of oxaluria. *Comp. rend. trav. lab., Carlsberg*, 1929, *17*, 11.

HARRISON (H.-E.), HARRISON (H.-C.). — Inhibition of urine citrate excretion and production of renal calcinosis in the rat by administration of diamox. *Am. J. Dis. Child.*, 1955, *90*, 5, 581.

JEGHERS, HAROLD, MURPHY. — Pratical aspects of oxalate metabolism. *New England J. Med.*, 1945, 233-238.

JUROW (S.-S.), WHARTEN (R.-O.). — Renal hyperchloremic acidosis with nephrocalcinosis and renal rickets in a six years old boy. *Pediatrics*, 1955, *16*, 1, 67-72.

KOBERT (R.), KUSSNER (B.). — Die experimenteller Wirkinger der Oxalsaure. *Arch. Path. Anat.*, 1879, *78*, 209.

LAMDEN (N.-P.), CHRYSTOWSKI (G.-A.). — Urinary oxalate excretion by man following ascorbic acid ingestion. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 1954, *85*, 190.

LATNER (A.-L.), BURNARD (E.-D.). — Idiopathic hyperchloremic renal acidosis of infants, nephrocalcinosis infantum. Observation on site and nature of lesions. *Quart. J. Med.*, 1950, *19*, 285.

LAAS (E.). — Oxalatablagerungen und Sammelerôh rennekrosen, in der Nieren. *Frankfurt Ztschr. Path.*, 1941, *55*, 265.

LENG-LEVY (J.), DAVID-CHAUSSÊ (J.). — La néphrocalcinose. *J. Méd. Bordeaux*, 1952, *129*, 10, 892-898.

LEPOUTRE (C.). — Calculs multiples chez un enfant. Infiltration du parenchyme rénal par des dépôts cristallins. *J. Urologie*, 1925, 20, 424.

LEVATIDI (G.), LI-YUAN-PO. — Etude expérimentale de l'ergostérol irradié. *Presse Méd.*, 1930, *11*, 168.

LIGHTWOOD (R.). — Calcium infraction of kidneys in infants. *Arch. Dis. Child.*, 1935, *10*, 205.

LIGHTWOOD (R.). — Idiopathic hypercalcemia in infant with failure to thrive. Nephrocalcinosis. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1952, *45*, 6, 401.

LIGHTWOOD (R.). — Signification des troubles du métabolisme dans la genèse du marasme. *Arch. Franç. Pediat.*, 1953, *10*, 2, 190.

LIGHTWOOD (R.), MACLAGANN (F.), WILLIAMS (J.-G.). — Persistent acidosis with failure to thrive. *Proc. Roy. Soc. Med.*, 1936, *29*, 1431.

LOEPER (M.), SOULIÉ, TONNET. — Les origines de l'oxalémie. *Presse Méd.*, 1931, *39*, 961.

LOEPER (M.). — Les origines de l'oxalmie chez l'homme. *Nutrition*, 1933, 3, 1.

LOWE (K.-G.), HENDERSON (J.-L.), PARCK (W.-W.), GREAL (D.-A.). — The idiopathic hypercalcemic sydrom in infancy. *Lancet*, 1954, 267. 101-110.

LUCKE (B.). — Lower nephron nephrosis. *Mil. Surgeon.*, 1946, *99*, 371-396.

MORTENSEN (J.-D.), EMMET (J.-L.). — Nephrocalcinosis : a collective and clinopathologic study. *J. of Urology*, 1954, *71*, 4, 398.

MULLOY (M.), KNUTTI (R.-E.). — An unusual case of calcium oxalate deposits in the kidneys of a young infant. *J. Pediat.*, 1951, *39*, 251.

NEWNS (G.-H.), BLACK (J.-A.). — A case of calcium oxalate deposit. Nephrocalcinosis. *Great Ormond St.-J.*, 1953, *5*, 40.

OSTRY (H.). — Nephrocalcinosis. *Canadian Med. A.J.*, 1951, *65-5*, 465-468.

PAYNE (W.-W.). — Idiopathic hypercalcemia. *Arch. Dis. Child.*, 1952, *27*, 302.

PITTS (H.-H.), SCHULTE (J.-W.-W.), SMITH (D.). — Nephrocalcinosis in a father and three boys. *J. of Urology*, 1955, *73*, 2, 208-211.

PONS C.-A.), CUSTER (R.-P.). — Acute ethylene glycol piosonning. *Am.* J. M. Sc., 1946, *211*, 544.

PUTSCHAR (W.). — Uber Vigantolschâdigung der Niere bei einen Kinde. *Ztschr. f. Kinderh.*, 1929, *48*, 269-281.

RANDALL (A.), EIMAN (J.-E.), LEBERMAN (P.-R.). — Studies on the pathology of the renal papilla. *J.A.M.A.*, 1937, *109*, 21, 1698-1702.

RATNERS (S.), NOCITO (V.), GREEN (D.-E.). — Glycine oxidase. *J. Biol. Chem.*, 1944, *152*, 119.

SCHREINER, SMITH. — Studies on renal hyperchloremic acidosis. *J. Lab. Clin. Med.*, 1954, *43*, 347.

SCHREINER, SMITH, KYLE. — Familial renal hyperchloremic acidosis and nephrocalcinosis. *Am. J. of Med.*, 1935, *15*, 1, 122.

THATCHER (L.). — Hypervitaminose D with report of a fatal case in a child. *Edimburg Med. J.*, 1931, *83*, 457-467.

TONI (G. DE). — Un nouveau syndrome dysmétabolique et dysendocrine : acidose rénale idiopathique avec néphrocalcinose et pseudopalalysie hypopotassiémique, nanisme, rachitisme tardif, dystrophie adiposo-génitale. *Minerva Péd.*, 1955, *7*, 1.

VIALE (G.). — Influences endocriniennes sur le métabolisme de l'acide oxalique. *Nutrition*, 1933, *3*, 111.

VISCHER (W.). — Calciumoxalatschrampfniere mit Urœmie. *Schweiz. Ztschr. Path. U. Bakt.*, 1947, *10*, 286.

WOHLZOGEN (F.). — Hyaluronidase bie experimenteller Oxalurie. *Wien. Klin. Wchnschr.*, 1952, *64*, 562.

ZOLLINGER (H.-U.), ROSENMUND (H.). — Uramie bei endogen bedingter subakuter und chronischer calciumoxalataneire. *Schweiz. Med. Wchnschr.*, 1952, *82*, 1261.